

A PROPOS D'UN SYNDROME D'OBÉSITÉ CONGÉNITALE

et de ses

Relations avec la Région diencéphalo-hypophysaire

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement le 12 Juillet 1935, à 17 heures

POUR OBTENIR LE GRADE DE

Docteur en Médecine

PAR

MACKÉ Jules-Georges-Louis

Né le 20 Mai 1911, à Mouvaux (Nord)

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

}	MM. CAUSSADE,	Professeur, <i>Président</i>
	RICHON,	Professeur, <i>Juge.</i>
	SIMONIN,	Agrégé, <i>Juge.</i>
	DROUET,	Agrégé, <i>Juge.</i>

*Le candidat répondra, en outre, aux questions qui lui seront posées
sur les diverses parties de l'enseignement médical.*

LILLE
IMPRIMERIE DOURIEZ-BATAILLE
5, rue Jacquemars-Giélée

1935



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547410_0025

A PROPOS D'UN SYNDROME D'OBÉSITÉ CONGÉNITALE

et de ses

Relations avec la Région Diencéphalo-Hypophysaire

A PROPOS D'UN SYNDROME D'OBÉSITÉ CONGÉNITALE

et de ses

Relations avec la Région diencéphalo-hypophysaire

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement le 12 Juillet 1935, à 17 heures

POUR OBTENIR LE GRADE DE

Docteur en Médecine

PAR

MACKE Jules-Georges-Louis

Né le 20 Mai 1911, à Mouvaux (Nord)

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

} MM. CAUSSADE, Professeur, *Président*
RICHON, Professeur, *Juge.*
SIMONIN, Agrégé, *Juge.*
DROUET, Agrégé, *Juge.*

*Le candidat répondra, en outre, aux questions qui lui seront posées
sur les diverses parties de l'enseignement médical.*

SOG

LILLE

IMPRIMERIE DOURIEZ-BATAILLE

5. rue Jacquemars-Giélée

—
1935

UNIVERSITÉ DE NANCY -- FACULTÉ DE MÉDECINE

Doyen : M. L. SPILLMANN, O *, I ☉.

Professeurs honoraires : MM. NICOLAS, *, I ☉ ;
WEISS, O *, I ☉ ; BOUIN, O *, I ☉ ; ANCEL, *, I ☉ ;
GARNIER *, I ☉ ; MACÉ *, I ☉ ; P. PARISOT, O *, I ☉.
M. DUFOUR, *, I ☉. M. G. THIRY, *, I ☉.

Professeurs :

Anatomie pathologique	M. L. HOCHÉ, O *, I ☉.
Clinique médicale	M. G. ETIENNE, O *, I ☉.
Clinique des malad. syphil. et cutanées	M. L. SPILLMANN, O *, I ☉.
Cliniq. de chir. infantile et d'orthopéd.	M. R. FRÉLICH, *, I ☉.
Physiologie	M. M. LAMBERT, *, I ☉.
Clinique obstétricale et Accouchem.	M. A. FRUHHNSHOLZ, O *, I ☉.
Clinique d'oto-rhino-laryngologie . .	M. P. JACQUES, *, I ☉.
Clinique de chirurgie urinaire . . .	M. P. ANDRÉ, *, I ☉.
Histologie	M. R. COLLIN, *, I ☉.
Anatomie descriptive	M. M. LUCIEN, *, I ☉.
Clinique chirurgicale	M. G. MICHEL, *, I ☉.
Clinique médicale	M. L. RICHON, *, I ☉.
Chimie médicale	M. H. ROBERT, *, I ☉.
Thérapeutique	M. M. PERRIN, *, I ☉.
Hygiène et médecine préventive . .	M. J. PARISOT, C. *, I ☉.
Clinique chirurgicale	M. HAMANT, *, I ☉.
Clinique ophtalmologique	M. P. JEANDELIZE, *, I ☉.
Hydrologie	M. SANTENOISE, *, A. ☉, ☉.
Clinique des maladies des enfants .	M. L. CAUSSADE, *, I ☉.
Bactériologie	M. DE LAVERGNE, *, I ☉.
Professeurs sans chaire	{ M. L. JOB, *, I ☉.
	{ M. WATRIN, *, I ☉.

Chargés de cours complémentaires :

Clinique des maladies tuberculeux {	M. M. PERRIN, *, I ☉, professeur.
	M. P. SIMONIN, A. ☉, agrégé.
Pathologie générale	M. P. SIMONIN, A. ☉, agrégé.
Clin. gynécolog.	M. A. BINET, *, I ☉, agrégé, libre.
Pathologie externe	M. GUILLEMINE, A. ☉, agrégé.
Clinique des maladies contagieuses	M. DE LAVERGNE, *, I ☉, profes.
Propédeutique dermatologique . .	M. WATRIN, *, I ☉, Professeur sans chaire
Médecine opératoire	M. M. BARTHÉLEMY, *, I ☉, agr., libre.
Electrothérapie et radiologie . .	M. G. LAMY, *, I ☉, ch de c. ag. lib.
Accouchements (cours théorique).	M. JOB, *, I ☉, Professeur sans chaire
Obstétrique	M. VERMELIN, *, A. ☉, agrégé.
Clinique propédeutique médicale .	M. DROUET, A. ☉, agrégé.
Anatomie et Médecine légale . . .	M. MUTEL, *, I ☉, agrégé.
Pathologie interne	M. ABEL, *, I ☉, agrégé.
Clinique des maladies mentales . .	M. HAMEL, *, docteur.
Education physique (1)	M. L. MERKLEN, A. ☉ agrégé.
Physiologie du travail	M. MERKLEN, A. ☉ agrégé.
Clinique neurologique (1)	M. MICHON, docteur.
Propédeutique O. R. L. (1)	M. AUBRIOT, docteur.
Parasitologie	M. DOMBRAY, docteur.

Agrégés en exercice :

M. MERKLEN, A. ☉.	M. MUTEL *, I ☉.
M. FLORENTIN.	M. VERMELIN, *, A. ☉.
M. BODART.	M. GUILLEMINE, A. ☉.
M. CHALNOT.	M. ABEL, *, I ☉.
M. WOLFF.	M. DROUET, A. ☉.
M. POURSINES.	M. P. SIMONIN, A. ☉.
M. MELNOTTE, O *,	



Agrégés libres :

MM. G. GROSS, *, I ☉ ; S. RÉMY, I ☉ ; BUSQUET, I ☉
M. LAMY, *, I ☉ ; M. FAIRISSE, I ☉ M. A. BINET, *, I ☉,
BARTHÉLEMY, *, I ☉,
M. TRIBOLET, I ☉, Secrétaire.

(1) Fondation de l'Université.

La Faculté a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend ni les approuver ni les imputer.

A MES PARENTS

Dont la vie de labeur et de probité restera toujours pour moi le meilleur des exemples.

A TOUS LES MIENS

A MES AMIS

et en particulier à tous mes camarades d'études à qui m'attachent les solides liens d'une amitié qui restera l'un des meilleurs souvenirs de ma vie d'étudiant.

C'est le cœur lourd de mélancolie que nous quittons ces vieux amis dont nous avons partagé, six années durant, la vie, les joies, les anxiétés. Puisse la vie leur sourire et leur distribuer largement ses faveurs.

A MES MAÎTRES DE LA FACULTÉ LIBRE
DE MÉDECINE DE LILLE

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE
MONSIEUR LE PROFESSEUR CAUSSADE

Je le remercie du grand honneur qu'il m'a
fait en acceptant la présidence de cette thèse.

AUX MEMBRES DE MON JURY
MESSIEURS LES PROFESSEURS RICHON, SIMONIN,
DROUET

Introduction

Les syndromes d'obésité ou de surnutrition furent pendant longtemps beaucoup moins bien étudiés que ceux de dénutrition et de cachexie, surtout chez les enfants.

Ce n'est guère que depuis quelque trente ans qu'on s'est préoccupé de rechercher le mécanisme et la cause de l'obésité ; l'obésité n'est plus comme autrefois une maladie, une entité clinique relevant de deux facteurs, l'un exogène, la suralimentation, l'autre endogène, la constitution neuro-arthritique ; elle est devenue un syndrome où les glandes endocrines, le système nerveux ont été tout à tour incriminés suivant les époques.

Il existe notamment un syndrome d'obésité, peu connu parce que relativement rare, d'apparition précoce, associé à des troubles de la morphogonèse qui permettent d'affirmer qu'il s'agit à la fois d'une lésion congénitale et d'une lésion de la région diencéphalo-hypophysaire : c'est le syndrome dé-

crit pour la première fois en 1866 par Laurence et Moon, caractérisé par une dystrophie adiposo-génitale avec polydactylie, rétinite pigmentaire et parfois imbecilité ; maladie étudiée ultérieurement par Biedl et connue sous le nom de syndrome de Laurence-Moon-Biedl, dont l'un des trois signes cardinaux peut faire défaut et dont le composant principal et nécessaire paraît être la dystrophie adiposo-génitale.

Ayant eu l'occasion d'observer ces derniers temps avec le Docteur Thérèse Senellart, un cas d'obésité congénitale se rattachant à ce syndrome, il nous a paru intéressant d'en faire le sujet de notre thèse.

C'est à dessein que nous employons le terme de lésion de la région diencéphalo-hypophysaire ; il est, en effet, actuellement impossible de connaître la nature et la topographie du processus causal ; si les travaux modernes montrent d'une façon certaine qu'il existe une interaction physiologique entre l'infundibulum et l'hypophyse, ils ne permettent pas encore de déterminer de façon précise la part qui revient à l'un et à l'autre dans la pathogénie des syndromes qu'on appelait autrefois syndromes hypophysaires.

Nous nous proposons, après avoir passé en revue un certain nombre d'observations et esquissé l'historique de la question, d'étudier le tableau clinique du syndrome de Laurence-Moon-Biedl. En suite de quoi, nous en viendrons à parler de l'anatomie et de la physiologie de l'hypophyse et à envisager son rôle dans l'étiologie du syndrome. Le traitement retiendra pour lors notre attention, et amènera nos conclusions.

Qu'il nous soit permis d'adresser, ici, nos plus vifs remerciements au Docteur Thérèse Senellart, qui a bien voulu nous inspirer le sujet de cette thèse, et nous aider de ses conseils et de son expérience pour nous permettre de mener à bien ce travail.

Observations

OBSERVATION I (*Personnelle*)

Il s'agit d'un enfant du sexe masculin, né le 19 mai 1933, que ses parents nous amènent le 1^{er} Juin 1934 pour polydactylie associée à un gros retard intellectuel et moteur.

L'enfant est né à terme, pesant 4 k. 500 ; avant lui trois enfants bien portants ; pas de fausses-couches ; les parents tous deux bien portants ne sont reliés par aucun lien de con-sanguinité ; un oncle paternel présentait un doigt surnuméraire ; le grand'père paternel s'est suicidé.

Ce qui frappe au premier abord, c'est l'obésité de l'enfant : obésité tenant beaucoup moins à un poids élevé (10 k. 600) qu'à un développement exagéré du tissu graisseux : cette surcharge graisseuse prédomine au niveau du tronc, formant des replis sur le thorax, l'abdomen et en outre sur les cuisses.

L'enfant remue sans cesse, il pousse des cris perçants ; il ne peut se tenir assis, encore moins debout, il ne sait point fixer son attention ; si on lui présente un objet, il ne le saisit pas et si on le lui met en main, il le laisse tomber aussitôt ; la mère dit qu'il mange avec avidité ce qu'on lui met dans la bouche, mais si on lui présente un gâteau, il ne réalise aucunement que c'est quelque chose à manger. Il ne parle pas.

A l'examen on constate :

Un facies inexpressif quoique toujours en mouvement ; les cheveux et les sourcils sont normaux ; on compte douze dents apparues à l'époque normale ; les mains larges et courtes portent toutes deux, appendu à l'auriculaire, un doigt surnuméraire atrophié, composé de deux petits os, susceptible de subir des mouvements passifs, mais incapable de se mouvoir de lui-même ; les pieds présentent chacun six orteils à squelette complet avec légère syndactylie des premier et second de chaque côté.

Les organes génitaux externes sont peu développés, la verge est courte ; la taille est normale (0 m. 72) ;

Au niveau de l'appareil respiratoire, on entend de gros râles de bronchite disséminés — rien au cœur ; l'appareil digestif est normal ; la mère signale un peu de constipation, un appétit exagéré ; l'enfant urine souvent et beaucoup.

Les réflexes tendineux sont normaux ; le réflexe cutané plantaire se fait en extension ; les pupilles réagissent bien à la lumière ; les yeux suivent les déplacements de la lampe ; l'enfant ne paraît pas présenter de troubles de la vue à la tombée du jour.

L'enfant semble entendre mal mais il s'agit apparemment, bien plutôt d'un retard de transmission que d'un manque de perception. En effet, un examen otologique (D^r DIDIER) ne montre absolument rien d'anormal.

Nous n'avons malheureusement pu obtenir de la famille ni un examen oculaire, ni une radiographie de la selle turcique.

Nous revoyons l'enfant le 11 octobre 1934 après un traitement comportant une thérapeutique antisypilitique (une cuillerée à café de Rob Cabanis quinze jours par mois au cours des mois de Juin, Juillet, Août 1934), et de l'extrait thyroïdien (deux cuillerées à café d'Opopédol

chaque jour au cours du mois de septembre 1934). Le résultat est médiocre : l'enfant a grossi considérablement (son poids atteint 13 kilogrammes), malgré un régime comportant peu de lait, de la viande et surtout beaucoup de légumes verts ; il n'y a aucune amélioration de l'arriération mentale ; l'enfant se tient un peu assis.

C'est alors que nous prescrivons de l'extrait hypophysaire total (Exo-hypophysine Byla, une cuillerée à dessert par jour quinze jours par mois, le Rob Cabanès continuant à être administré aux mêmes doses que précédemment les quinze autres jours du mois), et une série de rayons ultra-violets.

Le 16 novembre 1934, l'enfant est revu bien amélioré ; sous l'influence du traitement hypophysaire il a beaucoup maigri (son poids n'est plus que de 12 kilogrammes 740) ; en outre, sa mère a remarqué d'elle-même, sans qu'on ait attiré son attention sur ce sujet, que l'enfant, qui urinait à peu près toutes les heures, reste plus de trois heures sans uriner, à la suite de l'administration de l'extrait hypophysaire. Il est plus calme, sait s'amuser, et actuellement se tient debout.

En résumé, il s'agit dans notre observation, d'un enfant présentant une polydactylie des quatre extrémités, associée à une obésité d'apparition très précoce, un gros retard intellectuel et mental, de la polyurie, avec action favorable du traitement hypophysaire.

Notre cas, bien qu'il y manque la rétinite pigmentaire, s'apparente bien au syndrome de Laurence-Moon-Biedl, dont nous allons maintenant, pour mieux le décrire, publier les principales observations retrouvées dans les littératures médicales.

OBSERVATION II

(DARIER, *Arch. d'Ophthalmologie*, 1887 p. 1747).

Garçon de 12 ans, né de parents sains sans consanguinité, présentant des troubles visuels ayant débuté à cinq ans, et notamment de l'héméralopie. A l'examen ophtalmoscopique, on constata de la rétinite pigmentaire. En outre, l'enfant a six doigts aux deux mains et aux deux pieds.

L'auteur note que cet enfant avait eu deux frères, morts à 3 ans et à 7 mois, qui avaient présenté une hémidactylie des quatre extrémités.

OBSERVATION III

(FOURNIER, *Thèse* Paris 1898)

Rétinite pigmentaire avec papille normale, chez un jeune hérédosyphilitique présentant des malformations multiples du crâne, une méningocèle frontale et une syndactylie des doigts et des orteils.

OBSERVATION IV

(DE CYON, *Bulletin de l'Académie de Médecine de Paris*,
22 Novembre 1898)

Garçon de 12 ans, atteint dès sa première enfance d'un développement excessif du squelette et d'obésité très accentuée, puisque son poids atteignait 54 kilogs et son tour de taille 1 m. 15. Dystrophie s'accompagnant de céphalées intenses, d'apathie intellectuelle, de fréquence et de petitesse du pouls avec irrégularités, et de troubles visuels (léger ptosis, myosis, nystagmus).

Ce garçon, malgré l'absence de toute tare nerveuse chez son père et sa mère, a deux frères, l'un de 7 ans 1/2, l'autre de 5 ans 1/2, atteints à des degrés différents de la même affection, et tous trois présentent aux deux pieds six orteils bien conformés correspondant à quatre métatarsiens.

L'auteur note qu'après traitement par l'hypophysine, il y eut disparition de la céphalée, amélioration de l'état intellectuel, régularisation et ralentissement du pouls et chute de poids de 54 à 45 kgs, le tour de taille passant de 1 m. 15 à 80 cm.

OBSERVATION V (*Résumée*)

(ROZABAL FARNÈS, *Revista Clínica de Madrid* 12 juin 1913)

Il s'agit d'un syndrome adiposo-génital typique observé chez deux frères de 11 et 14 ans et s'accompagnant de troubles visuels importants.

Les radiographies du crâne ne révèlent qu'un certain excès de profondeur de la selle turcique.

L'auteur signale l'existence chez ces deux frères de six orteils à chaque pied et note un curieux raccourcissement des doigts chez l'aîné.

OBSERVATION VI

(BERTOLOTTI, *Giornale della Acad. di Medicina di Torino*, 1914)

Marguerite Catt..., 38 ans, pas de tare chez les ascendants, pas de consanguinité des parents, a 3 frères et sœurs bien portants et normaux. Est née à terme, a été nourrie par sa mère. Retard notable dans la dentition et les pre-

miers pas. L'obésité date de la toute première enfance, ainsi que les troubles visuels, car tout enfant elle ne pouvait déjà se rendre à l'école. Actuellement, outre un nanisme relatif, adiposité considérable avec distribution élective au cou, à la région mammaire, à l'abdomen et à la région malléolaire. Le poids est de 89 kgs.

Cette adiposité s'accompagne d'hypertolérance aux hydrates de carbone (pas de glycosurie après l'ingestion de 200 gr. de glucose) et d'hypothermie qui cède sous l'influence d'une injection de pituitrine de Parke et Damis, la température rectale passant de 36° à 38° (Thermo-réaction de Cushing). Du côté de l'appareil génital peu de troubles ; la menstruation paraît s'être instaurée à douze ans ; elle est depuis assez régulière. L'auteur note cependant le très faible développement des petites lèvres et de l'utérus. Aucun trouble pileux, les ongles sont mal développés, mal implantés et très friables, la peau est sèche.

Cécité bilatérale absolue ; léger strabisme divergent, léger nystagmus. A l'examen du fond d'œil, aucune trace de stase papillaire, mais atrophie complète postnévritique de la papille et rétinite pigmentaire.

A cette obésité et à ces troubles oculaires s'associe une série de stigmates tératologiques ; des anomalies dentaires une malformation de la lèvre inférieure, une malformation du crâne (platicéphalie occipitale très prononcée) un arrêt de développement des membres très important ; la malade arrive à peine à toucher de l'extrémité de sa main son grand trochanter ; l'acromélie est surtout évidente aux extrémités distales des membres ; et la main notamment est très réduite dans sa longueur et contraste avec la largeur du poignet.

En plus de ces diverses malformations, polydactylie à la main droite et aux deux pieds.

La radiographie de la main droite permet de constater que le 5^e métacarpien, très augmenté de volume, présente en son milieu une protubérance de un centimètre de long à direction transversale, qui s'articule avec deux très petites phalanges ; au pied gauche l'anomalie est à peu près semblable ; au pied droit, le 5^e métatarsien, d'un volume double de la normale, se bifurque au niveau de son tiers supérieur en deux rameaux qui s'articulent chacun avec un orteil.

On constate en plus que les os du tarse sont profondément altérés et que les deuxième et troisième cunéiforme sont réduits aux dimensions d'un petit pois.

Rien de spécial pour les autres appareils, à part la petitesse et l'irrégularité du poulx.

Réflexes, autres organes des sens normaux.

Radiographie du crâne : la selle turcique non agrandie est plutôt approfondie, et les apophyses clinoides antérieures et postérieures tendent à se rapprocher l'une de l'autre ; l'auteur attribue ce rapprochement à la tension de la tente de l'hypophyse qui s'insère sous ces clinoides, sous la poussée d'une tumeur supra-sellaire.

OBSERVATION VII

(J. MADIGAN et T. VERNER MOORE, *in the Journal of the Am. Med. Association*, 9 mars 1918)

Garçon de 10 ans, né de parents sains ; toutefois il existe quelques cas de malformations congénitales dans la famille du grand père maternel.

L'enfant est né à terme, après un accouchement normal. Il n'a marché et parlé qu'à 5 ans. A uriné au lit jusque 9 ans. De 2 à 9 ans, il a fait une broncho-pneumonie, une varicelle, une coqueluche, une rougeole. A 10 ans, il

entre à l'hôpital pour arriération mentale. Son adiposité et ses troubles visuels paraissent dater de la naissance. Actuellement, l'enfant qui est d'une taille supérieure de 6 cm. à celle des enfants normaux de son âge (1 m. 37) présente une adiposité féminine avec aplasie génitale ; le pénis est rudimentaire, les testicules sont ectopiés, le Mont de Vénus est saillant, les glandes mammaires hypertrophiées ; la chevelure est abondante, pas de poils axillaires et pubiens ; la physionomie est fine, la peau délicate, les doigts effilés.

Pas d'hydrocéphalie (le tour de tête est de 50 cm.) aucune signe d'hypertension crânienne. En revanche des troubles oculaires très importants et datant de la naissance ; la mère avait déjà remarqué le nystagmus quand l'enfant avait trois mois.

La cécité est presque complète, l'enfant perçoit encore un peu la lumière, à l'examen ophtalmoscopique : nystagmus latéral assez lent, pas d'œdème papillaire, atrophie blanche du nerf optique avec atrésie vasculaire ; la rétine présente un aspect en mosaïque avec un piqueté de petits amas de pigments éparpillés irrégulièrement (rétinite pigmentaire).

La radiographie montre une selle turque non agrandie, mais semblant déformée, aplatie, surtout au niveau des clinoides postérieures ; l'auteur émet l'hypothèse d'une compression de la selle turque par une tumeur sus-sellaire.

L'intelligence de l'enfant est très réduite ; il parle mal ; Hydrorrhée nasale. Prognathisme marqué du maxillaire supérieur.

OBSERVATION VIII

(VARIOT et BOQUIER, *Gaz. des Hôpitaux*, 27 avril 1920)

Pierrette B..., âgée de 15 mois, première enfant de

parents jeunes et en bonne santé. Pas de syphilis antérieure ; pas de monstruosités dans les antécédents familiaux. La mère avait eu sa grossesse profondément troublée par de violents choes moraux. L'enfant naquit cependant à terme, sans intervention, mais après un travail de 33 heures, et présentant des malformations congénitales considérables portant à la fois sur le crâne et sur le squelette des quatre extrémités.

L'enfant eut une croissance normale, mais à 6 semaines et à 9 mois, elle présenta de graves crises de torpeur, sans convulsions d'une durée de 3 à 4 jours.

Actuellement, à 15 mois, l'enfant est nettement polysarcique (son poids est de 12 kgs au lieu de 10) elle est aussi en anticipation de croissance staturale (78 cms au lieu de 73).

L'enfant présente une syndactylie avec polydactylie des quatre extrémités ; aux mains les doigts sont réunis surtout à leur extrémité ; ce qui donne à la main l'aspect dit de « main d'accoucheur ». Il existe un sixième doigt accolé au cinquième, mais n'ayant qu'une phalange ; aux pieds au contraire, six doigts avec squelette complet, visible à la radiographie.

La dysostose crânienne et faciale est très accusée ; le développement de la partie antérieure du crâne s'est fait surtout dans le sens de la hauteur ; le front mesure 7 cm 5 de hauteur tandis que le diamètre bi-temporal n'est que de 11 cm. 8. Le bregma et la partie antérieure de la suture sagittale ont subi un processus de synostose précoce avec saillie perceptible à la palpation, moins perceptible cependant que celle de la suture médiofrontale qui se continue sans démarcation avec la racine du nez. La face est élargie les globes oculaires font saillie et la racine du nez est sur un plan postérieur à eux. Les deux bosses frontales sont remplacées par une dépression.

La radiographie montre une réduction très importante de toute la partie antérieure de la base du crâne jusqu'au niveau du trou occipital ; les cavités orbitaires et l'étage moyen sphénoïdal sont très fortement aplatis d'avant en arrière ; et la selle turcique, sans être exceptionnellement petite, est néanmoins diminuée dans le sens antéro-postérieur.

OBSERVATION IX

(Georges BARDET, *Thèse Paris 1920*)

Odette P., 11 ans ne présente pas d'antécédents héréditaires particuliers ; ni alcoolisme, ni tuberculose, ni syphilis chez ses ascendants. La mère présente seulement une légère hypertrophie de son corps thyroïde, sans phénomènes cliniques. Pas de fausse-couche.

Née à 7 mois et demi pour une cause inconnue, elle pesait 1.750 gr. à la naissance ; nourrie 6 mois au sein maternel, elle est ensuite placée en nourrice.

A un an, elle pesait déjà de 14 à 15 kgs ; premières dents à 5 mois ; premiers pas à 12 mois ; puis 2 mois après, à la suite d'une bronchite, elle reste plusieurs mois sans marcher pour recommencer à 18 mois.

Elle a commencé à parler à 2 ans. Rougeole à 5 ans, coqueluche à 6 ans sans complications.

A 4 ans, ses parents la conduisirent chez un ophtalmologiste parce que sa vision paraissait mauvaise, surtout le soir. Après dilatation de la pupille, l'examen du fond d'œil ne montre aucune lésion apparente.

A 5 ans elle fut vue par le D^r Garnier pour une obésité qui remontait à ses premiers mois. L'opothérapie thyroïdienne ne donna aucun résultat notable.

Etat actuel, avril 1919, à 10 ans 3 mois, c'est de plus en

plus une obèse, avec taille légèrement inférieure à la normale (1 m. 24) et poids de 42 kgs (soit 17 kgs de trop).

Adiposité généralisée à tout le corps mais épargnant toutefois les extrémités. Pannicule graisseux non douloureux, donnant un aspect cylindrique à la racine des membres et au tronc au niveau de la région mammaire, surtout abondant au pubis et à l'abdomen, qui retombe en avant, esquissant le tablier classique. Le cou est très court, la thyroïde noyée dans la graisse ne peut être délimitée. La face, large, n'est aucunement inexpressive, les paupières ne sont pas bouffies, les sourcils, les cils et la chevelure sont bien fournis. La peau est sèche, froide au toucher avec teinte cyanotique des extrémités.

Les mains et les pieds sont larges et courts ; il existe un orteil supplémentaire entre le 4^e et le 5^e orteil du pied droit.

Aucune autre anomalie au niveau du squelette des membres et du crâne ; aucun symptôme d'hypertension intracrânienne.

En revanche les troubles oculaires persistent et ont même augmenté : à l'école l'enfant ne voit plus les petites lettres ; elle ne peut faire de courses, et, dès la tombée du jour elle est incapable de se diriger seul. Un nouvel examen montre un léger strabisme divergent — pas de nystagmus — pupilles égales et réagissant normalement à la lumière. La vision de chaque œil paraît être d'un dixième. Les deux papilles paraissent légèrement décolorées, surtout dans leur segment temporal.

L'examen de la périphérie du fond de l'œil montre la présence de taches chorio-rétiniennes disséminées qui, jointes à l'existence de l'héméralopie, justifient le diagnostic de rétinite pigmentaire.

Sur une radiographie du crâne, faite en avril 1919, la selle turque est trouvée absolument normale, et aucune

anomalie n'est notée au niveau du massif osseux de la base du crâne. Six mois après, une seconde radiographie montre non moins nettement que la selle turcique est de dimensions et de forme entièrement normales. Il n'y a donc pas de tumeur de l'hypophyse.

L'examen des différents organes ne révèle rien d'anormal. L'enfant a bon appétit, mais présente un dégoût marqué pour les sucreries. Tendance à la constipation. Les urines ne contiennent ni sucre ni albumine. Pas de polyurie. La tolérance aux hydrates de carbone est accrue, l'ingestion de 100 grammes de glucose ne détermine pas la plus légère glycosurie.

L'intelligence est lente, le caractère passif et indolent avec tendance très marquée à la somnolence.

Réflexes cutanés et tendineux normaux. Pas de troubles sensitifs ni sensoriels à part les troubles visuels. Très grande sensibilité au froid.

Aucune autre anomalie du squelette que l'hexadactylie du pied droit ; l'orteil surnuméraire est petit quoique bien conformé avec ses trois phalanges et son ongle ; il s'articule avec la tête du 5^e métatarsien. Le contraste entre la base, large, trapue du pied, comme aussi de la main, et la brièveté relative du pied, de la main et surtout des doigts est à noter. D'ailleurs, ce raccourcissement porte aussi sur les segments distaux des membres comme le montrent les mensurations des membres supérieurs : (indice RH = 68 est inférieur à la normale).

L'épreuve de l'hypophyse de Porak a été pratiquée en janvier 1920 ; après l'ingestion du repas d'épreuve de Claude et Baudoin (100 gr. de pain, 75 centilitres de lait, 8 morceaux de sucre), on pratiqua une injection intramusculaire de 0.50 cc. d'extrait hypophysaire Choay (lobe post.). Aucune trace de glucose n'est décelée dans les

urines au cours de 12 heures qui suivent. Immédiatement après l'injection, accélération du pouls qui passe de 110 à 120-124, pour ne revenir à 110 qu'au bout de 1 h. 1/2 ; chute de la tension artérielle, la minima passe de 8 à 7 1/2 et la maxima de 14 à 12.5 pour ne revenir à 14 qu'au bout de 1 h. 1/2. A noter l'ascension thermique à 38° dans la soirée après l'injection.

Evolution. — L'enfant est traitée d'abord à la thyroïdine ; mais celle-ci est mal supportée, et le traitement n'est suivi que par intermittences ; il ne semble pas avoir agi sur l'obésité puisque le poids passe de 42 kgs en avril à 45 kgs 300 le 1^{er} octobre.

L'opothérapie thyroïdienne fut supprimée complètement dès la fin de juin, et l'enfant mise à un traitement reconstituant à cause de l'apparition au niveau des dernières vertèbres dorsales d'une saillie non douloureuse des apophyses épineuses.

La malade est mise à l'opothérapie hypophysaire, de fin octobre 1919 à janvier 1920, et le poids tombe de 45 kgs à 42 kgs 300 ; mais cette chute de poids ne présente rien de démonstratif par suite de l'apparition chez notre malade pendant cette période et de l'évolution d'un mal de Pott dorso-lombaire pour lequel l'enfant est finalement envoyée à Berck en février 1920.

OBSERVATION X

(RICALDONI et ISOLA, *Arch. de Méd. des Enfants*, 1929)

Il s'agit de quatre frères et sœurs, Maria (21 ans), Ernesto (19 ans), Victor (16 ans), et Ugolina (12 ans) atteints de la même maladie. Les parents, cousins germains sont en bonne santé apparente. Leurs réactions de Bordet-Wassermann dans le sang sont négatives ; crâne

radiographiquement normal chez le père, mais selle turque petite chez la mère. Le père est également issu de parents consanguins avec dans sa lignée maternelle plusieurs aveugles et dans sa lignée paternelle plusieurs obèses. Le grand'père de la mère devint brusquement aveugle à 45 ans.

De ce couple, sont nés huit enfants dont le premier qui avait une imperfection anale mourut à sept jours, dont le troisième mourut à l'âge de onze ans de méningite, dont le cinquième qui avait le ventre gonflé ne vécut que deux jours, et dont le septième naquit mort quoiqu'à terme.

Les quatre enfants survivants présentent les anomalies suivantes :

1° *Une dystrophie adiposo-génitale*, avec tous les caractères du type hypophysaire, c'est-à-dire avec une obésité qui prédomine à la région abdominale inférieure et pubienne ainsi qu'à la région mammaire, aux hanches et à la racine des membres, et une insuffisance génitale qui se manifeste par un développement incomplet des organes génitaux externes et des caractères sexuels secondaires (surtout en ce qui concerne le système pileux). Mais il faut remarquer que l'obésité, qui est générale chez Ernesto (110 kgs), Victor (91 kgs) et Ugolina (88 kgs) dont les faces sont pleines avec, chez Victor, un double menton bien marqué, n'est que partielle et limitée aux régions abdominales, la face étant épargnée et plutôt maigre chez Maria (poids actuel 65 kgs, quoique ce poids ait été déjà de 60 kgs à dix ans). Ajoutons que Maria, dont les menstruations, avec un utérus qui paraît normal au toucher rectal, ne commencèrent qu'à 15 ans et furent toujours très irrégulières, avec de grands retards, jusqu'à l'âge de 19 ans où elles se régularisèrent, et que Ugolina, qui n'est pas encore menstruée et a une considérable petitesse de

ses replis vulvaires et de son utérus, présentent l'une et l'autre, à côté d'une pauvreté générale dans la distribution pileuse sexuelle, une efflorescence assez abondante de poils follets dans les régions (face, extrémités) qu'on ne voit bien garnies sous ce rapport que dans le sexe masculin. Signalons enfin qu'Ernesto et Victor ont un genu valgum et que, chez Maria, il existe une scoliose dorsale très prononcée qui était déjà apparente à l'âge de 12 ans. La taille est, chez tous, plutôt élevée.

2°) Une *rétinite pigmentaire*, avec ses lésions typiques du fond de l'œil, et ses troubles fonctionnels caractéristiques constitués par la diminution de l'acuité visuelle, l'héméralopie et le rétrécissement du champ visuel. L'abaissement de l'acuité visuelle a commencé de très bonne heure chez tous les enfants. Chez Maria, il y a encore un petit nystagmus vertical et chez Ernesto un nystagmus horizontal, en plus d'une déformation des cornées et d'un léger strabisme externe de l'œil gauche.

3°) Une *polydactylie* consistant dans la présence d'un doigt surnuméraire au pied droit chez Maria, d'un doigt surnuméraire à la main droite et d'un autre au pied gauche chez Ernesto, d'un doigt surnuméraire à la main droite et d'un à chaque pied chez Ugolina, et de quatre doigts surnuméraires, un à chaque main et un à chaque pied chez Victor. Presque tous les doigts surnuméraires des mains ont été amputés à la naissance. Ce sont des doigts réduits, mais avec leurs trois phalanges et ils sont insérés, aussi bien aux mains qu'aux pieds au métacarpien ou au métatarsien qui correspond normalement au cinquième doigt.

Au point de vue psychique, ce sont des enfants timides et très émotifs, avec une activité intellectuelle plutôt pauvre et une instruction très limitée. Ils ont habituellement froid aux mains et aux pieds. La moindre émotion provo-

que chez eux des plaques rouges aux joues et la moindre exposition de leurs extrémités à l'air fait apparaître des marbrures cyanotiques dans celles-ci. Maria est très variqueuse ; les veines de sa face et de son thorax sont très développées.

Pas de troubles viscéraux. Aucun signe neurologique particulier, mais réflexes rotuliens vifs.

Chez tous, sécrétion urinaire normale. Jamais de polyurie. Pas de réaction de Wassermann dans le sang.

Les réactions endocriniennes, recherchées avec l'adrénaline et hypophysine (extrait du lobe postérieur) selon la technique de Claude, M^{lle} Bernard et Piedelièvre, ont parlé en faveur d'un hyperthyroïdisme assez net avec les deux réactifs mais surtout avec l'adrénaline chez Maria, Ernesto et Ugolina, et avec l'hypophysine chez Victor.

Cependant la glycosurie provoquée avec l'hypophysine ayant été absente chez les trois premiers et petite chez ce dernier, il faudrait se demander si ce résultat, qui est contraire à l'hyperthyroïdisme, n'était pas la conséquence d'une insuffisance hypophysaire concomittante. Il n'existait chez aucun des malades d'hypertrophie thyroïdienne appréciable. Pas de modifications du réflexe oculo-cardiaque.

Les radiographies du crâne montrèrent chez tous une selle turcique petite, recouverte en toit par des apophyses clinoides très allongées.

OBSERVATION XI

(H. WILLI JAHR, J. KIND, Septembre 1931)

Garçon, né le 28 août 1918, l'aîné de trois, gros dès la naissance ; obèse à six mois, il a déjà six dents. Cependant il ne marche qu'à deux ans et parle à trois : à l'école, on

note l'imperfection de sa vue ; le 24 février 1931, à douze ans et demi, il pèse 68 kgs 250 grammes (excès de 31,250 grammes) tout en ne mesurant que 1 m. 415. Couche adipeuse très développée partout. Syndactylie peu marquée. Myopie, astigmatisme et daltonisme. Organes génitaux minimes. Lordose lombaire, genu valgum, pieds plats. La radio montre une selle turque élargie, une coxa vara congénitale. Pas de polyurie ni de glycosurie.

OBSERVATION XII

(H. WILLI, JAHR, J. KIND, Sept. 1931)

Fillette de 11 ans, sœur du précédent, grosse dès la naissance, parle à deux ans, marche à dix-huit mois, vision faible ; poids le 24 février 1931 : 62 kgs 500 (excès de 33.000), taille de 1 m. 34, obésité, eczéma des plis, lordose et syndactylie, myopie, astigmatisme, daltonisme, rétinite pigmentaire. Selle turque élargie. Urines normales.

OBSERVATION XIII

(H. WILLI, JAHR, J. KIND, Sept. 1931)

Garçon né le 7 août 1908, avec six orteils, gros. Le 16 juin 1930, il pèse 113 kilogs et mesure 1 m. 67. Rétinite pigmentaire et nystagmus. Champ visuel rétréci des deux côtés. Organes génitaux normaux. Augmentation de la selle turque.

OBSERVATION XIV

(C. LOOFT, *Acta Paediatrica*, 6 Juin 1932)

Garçon de 10 ans, vu le 26 septembre 1929 ; père mort à cinquante ans d'apoplexie ; mère saine ; pas de fausses-

couches ; neuf enfants (deux morts). Naissance à terme, sein, marche à dix-huit mois, parole retardée. Rougeole à deux ans avec deux convulsions. Obésité précoce, héméralopie. Taille courte (1 m. 47) tour de tête 0 m. 53. Prédominance de la polysarcie au ventre, aux mamelles, épaules, hanches et racines des membres. Verge et scrotum minimes, testicules absents. Urines normales. Au pied gauche six orteils. Signe de Chvostek. *Examen de l'œil* (D^r B. Malling) : milieux clairs, pupilles normales, emmétropie, papilles grisâtres, vaisseaux amincis, tâches blanchâtres à la périphérie du fond de l'œil. Intelligence diminuée. *Radiographie* (D^r S. Bakke), selle turcique moindre, os longs des mains et des pieds courts, épais, grossiers, surtout les phalanges. Le cinquième métatarsien gauche aboutit à deux facettes articulaires reliées à deux orteils, il est deux fois plus épais que les autres.

Done, chez cet enfant : dystrophie, adiposo-génitale, rétinite pigmentaire, polydactylie, imbécillité ; affection congénitale sans analogie dans la famille.

OBSERVATION XV

(C. LOORT, *Acta Pædiatrica*, 6 Juin 1932)

Fille de cinq ans, vue le 26 juin 1931, née à terme, pesant 3.500 grammes, elle est allaitée 13 mois. Obésité à partir du dixième mois ; parle à un an, marche à dix-sept mois. Enfant petite, obèse, surtout à la région mammaire, au ventre, à la racine des membres, double menton. Pas de douleur à la pression. Peau rougeâtre, cyanique, surtout à la face et aux extrémités (acrocyanose). Organes génitaux externes très peu développés. Tête petite, occiput saillant, yeux obliques en haut et en dehors, épicanthus, ensellure nasale. Retard intellectuel, Radiographie négative.

OBSERVATION XVI

(C. LOOFT, *Acta Pædiatrica*, 6 Juin 1932)

Garçon de dix ans, frère de la précédente, observé le 29 juin 1931. Né avec un orteil surnuméraire à chaque pied ; à l'âge de trois ans, amputation de ces sixièmes orteils. Obésité précoce — marche à un an — parle à quatre ou cinq ans — Taille 1 m. 30 normale. L'obésité, très notable, prédomine au ventre, aux mamelles, à la racine des membres, sans douleur à la pression. Acrocyanose de la face et des extrémités. Thyroïde non palpable, rate non augmentée. Urines normales. Verge très petite, longue de 2 centimètres, testicules comme des petits pois. Tête large et aplatie (0 m. 53 de tour). Epicanthus. L'enfant parle peu et mal — Idiotie. Réflexes rotuliens exagérés.

Examen des yeux chez le frère et la sœur (D^r B. Mal-ling), milieux clairs, pupilles normales, papilles jaunes pâle, vaisseaux minces, tâches fines et blanchâtres à la périphérie, grains de pigment. Le frère est emmétrope, la sœur myope. La fillette n'avait pas de polydactylie ; un frère mort en bas âge en aurait eu.

Historique

Le premier cas de ce syndrome fut publié en 1866 par Laurence et Moon.

Depuis, on en retrouve quelque cinquante observations. Dès 1887, Darier dans les Archives d'Ophthalmologie, donne quelques observations de rétinite pigmentaire associée à des anomalies de la morphogénèse ; une de ses observations comporte de la polydactylie ; il ne parle pas de l'obésité.

Dans le Bulletin de l'Académie de Médecine, en 1898, de Cyon signale le cas d'un enfant de 12 ans, obèse et polydactyle, avec troubles intellectuels, très améliorés par l'hypophysine.

Les années suivantes, d'autres observations paraissent ; mais il faut attendre 1920 pour voir paraître deux importants travaux sur la question : d'une part le référéat de Biedl au XXXIV^e Congrès de Médecine de Wiesbaden, où il publie plusieurs cas nouveaux, dont deux dans une même famille ; il en fait une maladie cérébrale par trouble du déve-

loppement localisé à l'hypophyse ; d'autre part, la thèse de Bardet, où celui-ci étudie les syndromes d'obésité d'origine hypophysaire, en faisant une large part au syndrome d'obésité congénitale.

Ricardoni et Isola, dans les Archives de Médecine des Enfants de 1929, publient l'observation de quatre frères et sœurs présentant la triade symptomatique de cette affection. Ils insistent sur le caractère familial, frappant dans leur observation et qui a déjà été relevé dans plusieurs observations antérieures ; ils croient à une hypoplasie de la glande hypophysaire.

H. Willi rapporte en 1931 trois observations caractéristiques ; de même, en 1932, C. Looft de Bergen, en proposant d'appeler cette affection la maladie de Laurence-Biedl. La même année, A. M. Ornsteen et Weiss, dans « The American Journal of Medical Sciences », publient des cas nouveaux et discutent longuement la pathogénie de ce syndrome.

Il faut attendre 1934 pour voir apparaître la première observation anatomique de ce syndrome (Borremans et Ludo van Bogaert, Société Belge de Neurologie du 30 juin 1934). Peu de temps auparavant, à la Réunion Neurologique internationale

des 5 et 6 juin 1934, M. J. Lhermitte, dans son rapport sur les syndromes anatomo-cliniques dépendant de l'appareil végétatif hypothalamique avait fait une place au syndrome de Laurence-Moon-Biedl, qu'il rattachait à des perturbations végétatives diencéphaliques.

Clinique

On peut définir le syndrome de Laurence-Biedl : une forme congénitale et essentiellement familiale d'obésité de type cérébral associée à du déficit intellectuel, à de la dystrophie génitale, à de la rétinite pigmentaire et souvent à de la polydactylie. Un des signes cardinaux peut manquer ; des symptômes secondaires peuvent être associés, la dystrophie adiposo-génitale formant toujours la principale constituante du syndrome.

Nous allons développer la triade classique :

l'obésité,
la polydactylie,
la rétinite pigmentaire

1°) Il s'agit d'une **obésité** d'aspect particulier, telle qu'elle a été réalisée expérimentalement par l'ablation de l'hypophyse : c'est « un aspect gras sans grand accroissement de poids, mais avec augmentation de la proportion de graisse qui atteint

le tiers du poids au lieu du seizième, proportion normale » (Lebée).

Cette obésité peut déjà être manifeste à la naissance ; puis elle se développe progressivement et peut devenir énorme. « Cette adiposité est de mauvais aloi ; c'est la mauvaise graisse des sujets blafards et bouffis dont l'état général n'a rien de florissant » (Hutinel). C'est une obésité généralisée, mais prédominant au niveau du tronc et de la racine des membres, où la peau et le tissu graisseux sous-jacent forment des replis. Les masses graisseuses ne sont pas douloureuses à la pression. Il y a retard du développement des organes génitaux : la verge reste petite, les bourses minuscules : les caractères sexuels secondaires n'apparaissent pas lors de la puberté ; et les fonctions génitales sont absentes ou insuffisantes.

Cette obésité est bien différente de l'obésité des myxoedemateux où le visage bouffi est inexpressif, où les dents n'apparaissent qu'avec un retard considérable, où l'enfant ne remue pas, reste petit.

Les obésités surrénale et épiphysaire s'accompagnent de développement exagéré des organes génitaux. Quant à l'obésité nerveuse, nous verrons ultérieurement qu'elle se confond dans son origine avec l'obésité dite hypophysaire.

2°) Il est une lésion associée à l'obésité, dont l'existence permet d'affirmer que le processus morbide en cause se trouve bien localisé dans la région diencéphalo-hypophysaire et qu'il est d'ordre congénital : c'est la **polydactylie**.

La polydactylie qui s'observe à l'état isolé avec une fréquence variable : 3 cas sur 100.000 habitants pour Maupertuis, plus fréquemment pour d'autres, et qui peut être héréditaire, a été considérée par certains comme un phénomène atavique ou de réversion : ce serait le retour d'un caractère ancestral ; actuellement cette théorie, qui ne repose sur aucune base scientifique, est abandonnée et l'on fait de cette malformation un phénomène purement tératologique ou pathologique : « nous croyons pouvoir conclure que, par analogie avec d'autres fonctions défectueuses congénitales, la polydactylie, tout en rappelant une formation ancestrale, a très vraisemblablement une valeur essentiellement pathologique, en tant que très probablement déterminée par des moments étiologiques de nature morbide et qui doivent agir pendant le développement de l'embryon ou du fœtus » (Costantini).

Dans la polydactylie, il y a le plus souvent un doigt surnuméraire ; mais il peut y en avoir plusieurs, jusqu'à 7, a-t-on signalé.

La polydactylie est plus fréquente aux mains qu'aux pieds ; elle est, soit unie, soit bilatérale ; elle peut également exister aux quatre membres.

Les doigts surnuméraires peuvent être :

a) des doigts normaux, avec leurs phalanges au complet et leur métacarpien ou leur métatarsien.

b) des doigts aberrants, implantés sur les doigts chefs de file, pouce, auriculaire, gros orteil, petit orteil.

Ils sont :

soit implantés largement sur la tête ou le côté du métacarpien ou métatarsien, le 1^{er} ou le 5^e suivant les cas ;

soit appendus par un pédicule grêle, non osseux ;
ce sont des doigts incapables de mouvements actifs, mais pouvant être mobilisés passivement en tout sens comme une pendeloque ;

soit analogues à un gros tubercule osseux.

Outre de la polydactylie, on peut observer quelquefois de la syndactylie.

3°) Dans la **rétinite pigmentaire**, il s'agit d'une lésion chorio-rétinienne mais avec prédilection pour l'épithélium pigmentaire.

L'affection commence dès l'enfance par de l'hé-

méralopie : l'enfant paraît avoir une vue normale dans la journée, mais devient très maladroit à la tombée du jour quand il se trouve dans un endroit qui n'est pas éclairé : il ne sait pas se diriger ni ramasser un objet tombé. L'affection peut en demeurer là pendant toute l'existence, mais le plus souvent, elle s'aggrave ; le champ visuel se rétrécit progressivement et l'aboutissant habituel est la cécité.

A l'ophtalmoscope on constate, surtout à la périphérie, de petits points noirs en forme d'ostéoblastes : ultérieurement la papille prend une teinte atrophique.

L'association de rétinite pigmentaire et de malformation des extrémités avait déjà été notée par Darier. Ces temps derniers, Bailliart en a publié quelques observations, où il conclut à une malformation fœtale d'origine hérédosyphilitique.

Tels sont les symptômes habituels du syndrome de Laurence-Biedl ; mais on peut en observer plusieurs variantes.

Tout d'abord un des signes classiques peut manquer. Dans l'observation de Variot, dans la nôtre, il n'y avait pas de signes subjectifs de rétinite pigmentaire. Madigan et Moore ne signalent pas la

polydactylie. Le signe le plus constant paraît être l'obésité ; dans les observations des ophtalmologistes (Darier, Fournier, Bailliart), elle n'est pas signalée, mais elle a pu ne pas être remarquée.

Il peut y avoir des signes associés : on a souvent observé de l'atrésie anale, des malformations crâniennes. Récemment A. Delhayé et L. Van Bogaert ont observé un cas familial comportant, outre la triade classique, un colobome irien. Weiss rapporte en 1932 deux cas très semblables de syndrome de Laurence-Biedl, observés chez deux sœurs, avec absence de rétinite pigmentaire et de polydactylie, existence de surdité nerveuse. Enfin dans notre cas, il y a un signe pouvant rendre de grands services dans le diagnostic topographique du processus en cause ; c'est la polyurie affectant le type de diabète insipide.

Il nous faut insister en terminant ce chapitre sur le caractère familial de la maladie : caractère familial qui sans être constant, est assez fréquent puisqu'on le trouve signalé dans les observations de De Cyon, Biedl, Récaldoni et Isola, Willi, Looft.

Etiologie

Nous ne disposons pas actuellement de données anatomiques et physiologiques suffisantes pour déterminer de façon précise la nature et la topographie du processus morbide, donnant lieu à la constitution du syndrome de Laurence-Biedl. Aussi, après une étude anatomique de l'hypophyse, dirons-nous rapidement les fonctions qui lui ont été attribuées, lesquelles de ces fonctions seraient lésées dans le syndrome de Laurence-Biedl, et ce qu'il est permis de supposer en l'état actuel de la science.

I. — L'hypophyse, glande logée dans la selle turcique, a son poids relatif maximum pendant la vie intra-utérine. Elle pèse de 0 gr. 10 à 0 gr. 15 à la naissance, 0 gr. 30 à 0 gr. 40 à dix ans. 0 gr. 60 à 0 gr. 70 au début de la puberté, époque à partir de laquelle elle n'augmente plus guère de poids.

Elle est constituée de deux lobes :

a) **un lobe antérieur** ou glandulaire, d'origine épithéliale, diverticule pharyngé de la poche de

Rathke. C'est le plus gros, il est jaune, rougeâtre et granuleux, vasculaire.

b) **un lobe postérieur** ou neural, provenant du troisième ventricule, plus petit, enfoui dans le lobe antérieur comme dans la concavité d'un croissant, se continuant en haut avec la **tige pituitaire** qui traverse la dure-mère et aboutit à une dépression en entonnoir du plancher du troisième ventricule (infundibulum).

Entre les deux lobes se trouve la fissure intraglandulaire remplie de substance colloïde : cette fente est elle-même séparée du lobe antérieur par la partie intermédiaire, formée de tissu épithélial vascularisé, qui adhère à ce lobe en le pénétrant.

II. — Dans la première phase de l'étude de la physiologie de l'hypophyse, les auteurs, notamment Cushing, attribuèrent à cette glande un rôle endocrinien de premier ordre. Ils démontrèrent expérimentalement :

a) que l'ablation complète de la glande amenait la mort à plus ou moins longue échéance (Paulesco, Livan, Ascoli, Cushing).

b) que les ablations partielles, permettant la survie, provoquaient du retard de la croissance avec hypotrophie génitale, obésité, polyurie.

Des expériences pratiquées, on déduit des **syndromes cliniques hypophysaires**, ainsi classés : **syndromes du lobe antérieur** :

Hyperfonctionnement : gigantisme à la période de croissance, acromégalie quand la croissance est achevée.

Hypofonctionnement : infantilisme hypophysaire (Thèse de Chauvet).

Syndromes du lobe postérieur :

polyurie avec ou sans polydipsie,
obésité hypophysaire, due à une hypertolérance
aux hydrates de carbone.

III. — Mais on s'aperçut bientôt que la physiopathologie de l'hypophyse était difficile à déterminer à cause des connexions étroites de celle-ci avec les tissus nerveux voisins. Camus et Roussy et d'autres physiologistes purent montrer que dans les expériences d'hypophysectomie, les lésions concomitantes de la base du cerveau sont responsables des troubles observés. Aussi enleva-t-on à l'hypophyse la plupart de ses fonctions : nous allons envisager ici plus spécialement celles qui sont intéressées dans le syndrome de Laurence-Biedl.

1° **L'obésité hypophysaire** avait été obtenue par

l'ablation de l'hypophyse (Livon en 1908, Crowe, Cushing et Homannen 1910, Ascoli, Legnani et Aschner en 1912), obésité consistant davantage en un aspect extérieur volumineux par augmentation de la teneur en graisse des tissus qu'en véritable accroissement de poids ; Harvey Cushing expliquait cette obésité par le manque de sécrétion du lobe antérieur avec comme conséquence une augmentation de la tolérance aux hydrates de carbone.

Mais les mêmes expériences, faites ultérieurement par Aschner, Camus et Roussy, Bailey et Bremer n'entraînèrent pas d'obésité, quand on ne lésait pas en même temps le système nerveux voisin de la région infundibulo-tubérienne : ils en conclurent que l'obésité est obtenue par des altérations de la région para-hypophysaire.

En clinique, le seul critérium d'une lésion de l'hypophyse est un agrandissement de la selle turcique sur les radiographies de la base du crâne : or, cette déformation manque fréquemment ou est peu caractérisée. Les tumeurs siégeant au niveau du plancher du troisième ventricule ou région infundibulo-tubérienne peuvent donner lieu à de l'obésité, même avec une hypophyse normale tant microscopiquement que macroscopiquement. « Tous

ces faits concordants incitent à penser actuellement qu'un trouble du plancher du troisième ventricule doit jouer souvent un rôle important dans la genèse de l'obésité, lorsqu'elle est associée à des lésions nerveuses » (Lebée).

2° En ce qui concerne **la polydactylie**, on ne peut faire actuellement la preuve qu'il ne s'agit pas d'une affection hypophysaire. Le rapport étroit qui unit le lobe antérieur de l'hypophyse avec l'infantilisme, le gigantisme, l'acromégalie ne peut être nié ; or, on ne peut s'empêcher d'établir une relation entre les anomalies à localisation distale de l'acromégalie et la polydactylie, également anomalie à localisation distale. Pour Froment, les dystrophies osseuses seraient bien sous la dépendance d'altération de la glande. Les troubles de la croissance osseuse n'ont jamais pu être reproduits par des lésions expérimentales limitées aux centres nerveux : aussi « il est logique de penser qu'une lésion hypophysaire survenue pendant la vie embryonnaire ou fœtale puisse troubler l'évolution régulière des ébauches des membres, au point d'entraîner des malformations telles qu'une polydactylie, une syndactylie » (Bardet).

3° Les rapports entre la **rétinite pigmentaire** et

l'hypophyse sont moins connus. On la voit coexister avec la dystrophie adiposo-génitale et l'obésité, mais on connaît mal le mécanisme étiologique de la rétinite pigmentaire et pas du tout l'état anatomique de l'hypophyse et de sa région dans les cas où la rétinite pigmentaire est associée à l'obésité ; on sait seulement qu'une lésion de la région infundibulo-tubérienne donne lieu à un syndrome chiasmatique.

4° Quant à la **polyurie dite hypophysaire**, telle qu'elle existe dans notre observation, les recherches expérimentales de Camus et Roussy ont démontré qu'elle « semble due beaucoup plus, et peut-être uniquement, à une lésion de la région interpedunculaire de la base du cerveau. Les lésions de cette région donnent en effet une polyurie plus considérable, plus durable que celle qui suit l'ablation de l'hypophyse ».

IV. — Actuellement de nombreux travaux s'efforcent, d'une part, d'attirer à nouveau l'attention sur le rôle endocrinien de l'hypophyse, d'autre part de montrer l'existence de « connexions anatomiques et physiologiques entre les appareils végétatifs hypothalamiques et l'hypophyse. C'est ainsi que les travaux de Roussy et Mosinger, de Collin, de Grégor Poppa et Fielding ont montré que

la glande pituitaire et l'hypothalamus sont reliés par des faisceaux nerveux et par un système vasculaire spécial ; il en résulte que les « pericaryones hypothalamiques assurent un contrôle rigoureux du fonctionnement hypophysaire ; la pituitaire, de son côté, agit par sa sécrétion sur les noyaux diencéphaliques » (Lhermitte). Aussi, comme le disent Parisot et Richard, « dans tous ces syndromes hypophysaires, l'hypophyse et le tissu nerveux sous-jacent agissent synergiquement ».

D'après Lhermitte, le syndrome de Laurence-Moon-Biedl « affection familiale qui obéit aux lois mendéliennes, n'est pas toujours indépendant d'une modification appréciable de l'hypophyse (cas de Deuzler), mais cependant la plupart de ses composants symptomatiques relèvent de perturbations végétatives diencéphaliques ».

Quelle est la nature de la lésion en cause ?

Il faut avouer que nous n'en savons rien. Il apparaît cependant que sa nature n'est pas univoque, et qu'il s'agit bien plus d'un syndrome que d'une maladie. Certains en font une tumeur ; d'autres une altération d'ordre inflammatoire, spécifique ou non. La théorie de l'hérédo-syphilis a beaucoup de partisans, cependant on n'en trouve souvent aucun signe certain, et il en était ainsi dans notre cas.

Traitement

La plupart des auteurs qui ont publié des observations de syndrome de Laurence-Moon-Biedl sont très brefs sur la thérapeutique instituée.

Il semble cependant que l'on puisse actuellement tenter d'améliorer la dystrophie adiposo-génitale de ce syndrome par :

- 1° un régime approprié,
- 2° une médication convenable,
- 3° des agents physiques,

1° **Le régime alimentaire** doit avoir pour but, non « de faire maigrir par la famine, mais de modifier une nutrition défectueuse » (Le Gendre).

Un enfant normal, pesant de 10 à 20 kilogrammes, doit absorber par kilogramme et par jour 2 grammes d'albumine, 3 grammes de graisse, 7 grammes 50 d'hydrates de carbone (Nobécourt).

Mais ici, il faut tenir compte du fait qu'il y a trouble du métabolisme portant surtout sur les hydrates de carbone et les graisses ; aussi faut-il diminuer l'apport de ces substances, en augmentant

la quantité de protides du régime, et en donnant en abondance légumes verts et fruits ; il faut également donner beaucoup de vitamines, en insistant sur la vitamine B, facteur d'utilisation des glucides.

2° **Le traitement médicamenteux** comporte surtout une thérapeutique anti-syphilitique, et l'opothérapie.

La thérapeutique anti-syphilitique est à tenter, surtout quand on a quelque raison de suspecter l'hérédo-syphilis ; il faut avouer que bien souvent, comme dans notre cas, elle ne donne aucun résultat.

L'opothérapie a été essayée sous deux formes thyroïdienne et hypophysaire : l'extrait thyroïdien est habituellement inactif ; il peut être mal supporté ; mais il est tout à fait logique, avec ce que nous savons des interactions physiologiques entre la glande pituitaire et la région infundibulo-tubérienne, de recourir à l'extrait hypophysaire, déjà donné avec succès par De Cyon, préconisé par Bardet, et qui dans notre observation, administré sous forme d'exo-hypophysine, a agi favorablement sur l'obésité et sur un symptôme associé, la polyurie.

3° **Les agents physiques** à utiliser sont de trois sortes :

la radiothérapie,
les rayons ultra-violets,
l'ionisation calcique.

a) Quand on a quelque raison de soupçonner une tumeur de l'hypophyse ou de la région infundibulo-tubérienne, on peut faire de la **radiothérapie** ; mais (Duhem) « il faudra avant tout être très prudent dans son application et très réservé sur l'excellence de ses résultats ».

b) **Les rayons ultra-violets** ont une action évidente sur le système nerveux central (Nobécourt, Duhem et Bize), peut-être indirectement en stimulant les moyens de défense de l'organisme ; ils ont paru agir favorablement dans notre cas où, à la suite de leur application, l'enfant eut un meilleur tonus musculaire et une amélioration de son état intellectuel.

c) **L'ionisation calcique** produit généralement un excellent effet dans les cas d'arriération mentale ; aussi nous proposons-nous de l'essayer chez notre petit malade.

Les doigts surnuméraires doivent être laissés quand ils comportent un squelette complet ; s'il s'agit de doigts aberrants, à squelette atrophié, il faut procéder à leur ablation dès le plus jeune âge.

Conclusions

Il existe un syndrome caractérisé par une dystrophie adiposo-génitale, de la polydactylie, de la rétinite pigmentaire, syndrome où la polydactylie signe la nature congénitale du processus causal, syndrome apparaissant dès la première enfance et qui a reçu le nom de syndrome de Laurence-Biedl.

Un des symptômes de la triade peut manquer ; par contre on note parfois des signes associés.

La nature et la topographie exacte de la lésion sont mal connus. S'agit-il d'une tumeur ou d'un processus inflammatoire ? Il semble avéré que cette lésion est située dans la région diencéphalique, mais on ne sait s'il faut incriminer l'hypophyse ou les centres nerveux infundibulo-tubériens.

Le mode de traitement le plus approprié semble être l'association d'un régime pauvre en hydrates de carbone et en graisses, riche en substances azotées et en vitamines à l'opothérapie hypophysaire et à l'emploi d'agents physiques tels que les rayons ultra-violets, la radiothérapie, l'ionisation calcique.

Nancy, le 19 Juin 1935,
Vu : *Le Président de Thèse*,
CAUSSADE.

Vu et approuvé :
Nancy, le 19 Juin 1935,
Le Doyen de la Faculté de Médecine :
SPILLMANN.

Vu et permis d'imprimer :
Nancy, le 20 Juin 1935,
Le Recteur de l'Académie de Nancy,
Président du Conseil de l'Université
BRUNTZ.

Bibliographie

- APERT. — De l'acrocephalo-syndactylie. — (*Soc. Méd. des Hôp.*, 1906, p. 1310).
- APERT et CAMBESSEDES. — Syndrome hypophysaire coïncidant avec une méningocèle dorsale et des malformations vertébrales. — (*Soc. de Pédiatrie*, 20 janv. 1920).
- ASCOLI et LEGNANI. — Les suites de l'extirpation de l'hypophyse. — (*Münck. mediz Woch.*, 5 mars 1912).
- L'hypophyse est-elle indispensable à la vie? — (*Arch. Ital. de Biol.*, 23 juillet 1913).
- AUSTONI. — Hypophysectomie expérimentale. — (*H. Policlínico*, avril 1913).
- BABÈS. — Anomalies congénitales de la tête déterminant une transformation des quatre extrémités. — (*C. R. Académie des Sciences*, 18 janvier 1904).
- BAILLIART et M^r SCHIFF-WERTHEIMER. — Rétinite pigmentaire, adiposité et polydactylie. — (*Soc. d'Ophthalmologie de Paris*, 18 juillet 1931).
- Un cas de choriérétinite pigmentaire avec polydactyle. — (*Soc. d'Ophthalmologie de Paris*, 20 février 1932).
- G. BARDET. — Sur un syndrome d'obésité congénitale avec polydactylie et rétinite pigmentaire. — (*Thèse Paris*, 1920).

- BARKER et MOSENTHAL. — L'extrait hypophysaire dans le traitement du diabète insipide. — (*Bull. of the John Hopkins's Hospital* 1917, p. 355).
- BARNABO. — Sur les rapports existant entre les glandes sexuelles et l'hypophyse. — (*Il Policlinico*, 8 août 1913).
- BARTELS. — Sur les rapports des lésions de la région hypophysaire avec les troubles du développement et les troubles génitaux. — (*Soc. des Sc. Nat. et Méd. de Strasbourg*, 6 décembre 1907).
- BARTHÉLÉMY. — Hérédo-syphilis et glandes endocrines. — (*Thèse Paris*, 1919).
- BAUDOIN. — Principe actif de l'hypophyse. — (*Soc. de Biologie*, 31 mars 1913).
- BERGÉ et PAGNIEZ. — Injection d'extrait hypophysaire et diabète insipide. — (*Soc. Méd. des Hôp.*, 3 avril 1914).
- BERGÉ et SCHULMANN. — Rythme de la polyurie hypophysaire. — (*Presse Méd.*, 5 décembre 1918).
- BERNHARDT. — Nouvelles conceptions sur la pathogénie de l'obésité. — (*Endocrinology*, août 1930).
- BERTOLOTI. — Etude radiologique de la base du crâne. — (*Revue Neurologique* 1910, T. I, p. 259).
- A. BIEDL. — Symptomatologie du syndrome de Laurence-Biedl. — (*Méd. Klin.*, 16 juin 1933).
- BODLAKOVA. — Deux cas d'obésité dans le syndrome parkinsonien encéphalitique. — (*Revue Neurologique tchèque*, 1931).
- BOND. — Symptômes faisant conjecturer un trouble hypophysaire. — (*The Am. Journal of the Medical Sciences*, avril 1914).
- BORREMANS et L. VAN BOGANRT. — Première observation

- anatomo-clinique de maladie de Laurence-Moon-Biedl. — (*Soc. belge de Neurologie*, 30 juin 1934).
- BOUIN et ANCEL. — Sur un procédé d'isolement de la substance active du lobe postérieur de l'hypophyse. — (*Soc. de Biologie*, 17 janvier 1914).
- L. BRULL. — Transmission sanguine de la Polyurie. — (*Presse Méd.*, 12 août 1933).
- CAMUS et ROUSSY. — Présentation de chiens hypophysectomisés. — (*C. R. de la Soc. de Biologie*, 28 juin 1913).
- CAMUS et ROUSSY. — Hypophysectomie et polyurie expérimentale. — (*Soc. de Biologie*, 29 nov. 1913).
- CAMUS et ROUSSY. — Contribution expérimentale à l'étude du syndrome adiposo-génital. — (*Soc. de Neurologie*, 4 déc. 1913).
- CAMUS et ROUSSY. — La Polyurie dite hypophysaire. — (*Soc. Biologie*, 29 novembre 1913).
- CAMUS et ROUSSY. — Diabète insipide et polyurie dite hypophysaire. — (*Presse Méd.*, 8 juillet 1914).
- CAMUS et ROUSSY. — Les syndromes hypophysaires. — (*Réunion Neur. Intern.*, 1932).
- CARNOT. — Divers types pathogéniques d'obésité. — (*Bulletin Méd.*, 1906).
- CARNOT et AMES. — L'obésité toxique. — (*Soc. de Biologie*, mai 1905).
- CASTEX et SCHTEINGART. — Obésité neuro-hypophysaire. — (*Revue Sud. Am. de Méd. et de chir.*, mai 1933).
- L. CAUSSADE et NICOLAS. — Contribution à l'étude de l'acrocephalosyn dactylie. — (*Paris Médical*, 2 novembre 1929).
- CHAUVET. — Infantilisme hypophysaire. — (*Thèse Paris*, 1914).

- CITELLI. — Rapports de l'hypophyse pharyngée avec l'hypophyse centrale. — (*Ann. des mal. de l'oreille*, novembre 1910).
- CLAUDE et LHERMITTE. — Les syndromes infundibulaires. — (*Presse Méd.*, 23 juillet 1917).
- CLAUDE et SUZ. BERNARD. — Quelques résultats des épreuves glandulaires suivant l'état antérieur des fonctions endocrines. — (*Soc. Méd. des Hôpitaux*, 19 déc. 1919).
- COMBY. — Glande pituitaire chez l'enfant. — (*Arch. de Méd. des Enfants*, 1915, n° 11).
- COMBY. — Syndromes hypophysaires et épiphysaires. — (*Arch. de Méd. des Enfants*, sept. 1934).
- COSTANTINI. — Valeur morphologique de la polydactylie. — (*N^{11e} Icon. de la Salpêtrière*, 1911).
- CUSHING (Harvey). — Etats de dyspituitarisme expérimental et clinique. — (*Am. Neur. Assoc.* 11 mai 1917).
- CUSHING (Harvey). — La Glande pituitaire et ses troubles. — (*Philadelphie*, 1912).
- CUSHING (Harvey). — Diabète insipide et polyurie hypophysaire. — (*Boston Med. and Surgery Journ.*, 19 juin 1913).
- DAMON. — Le syndrome adiposo-génital d'origine infundibulo-hypophysaire sans tumeur. — (*Thèse Paris* 1932).
- DARIER. — Quelques observations de rétinite pigmentaire avec anomalies intéressantes. — (*Arch. d'Ophthalmologie*, 1887, p. 170).
- DE CYON. — Fonctions de l'hypophyse et de la glande pinéale. — (*Acad. Sciences*, 22 avril 1907).
- DEAN LEIRS et MATHEWS. — Pars intermedia et diabète insipide. — (*Trans. of the Chicago Patho. Soc.*, 1^{er} février 1913).

- A. DELHAYE et L. VAN BOGAERT. — Observation d'un syndrome familial nouveau proche de la maladie Laurence-Moon-Biedl. — (*Soc. belge de Neurologie*, 30 juin 1934)
- A. DELILLE. — L'hypophyse et la médication hypophysaire. — (*Thèse*, Paris 1909).
- DROUET. — Les résultats de traitement par l'extrait de posthypophyse. — (*1^{er} Congrès français de thérapeutique Paris*, octobre 1933).
- DUFFO. — La polydactylie. — *Thèse* Paris, 1904).
- DEMAN. — Rapports de l'hypophyse avec les autres glandes à sécrétion interne. — (*Gaz. des Hôp.*, 24 juillet 1913).
- ERWIN RUTISHAUSER. — Obésité ostéoporotique (pituitary basophilium). — (*Deutsch. Archiv. für Klinische Medizin* 25 octobre 1933).
- FEARMSIDES. — Maladies de l'hypophyse et selle turcique. — (*Proc. of the Roy. Soc. Medic of London*, 1914).
- FERRANINI. — L'obésité monstrueuse des nourrissons. — (*Riforma Medica*, 25 décembre 1915).
- FISCHER. — Maladie de l'hypophyse. — (*Proc. of the Roy Soc. of Medic. of London*, 1913).
- FLEUROT. — Relations entre le diabète insipide et l'hypophyse. — (*Thèse* Paris, 1914).
- FOUCAULT. — Etat actuel de la physio-pathologie de l'hypophyse. — (*Thèse* Montpellier 1911).
- FUMAROLA. — Contribution à l'étude des difformités congénitales associées des mains. — (*Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière* 1911, p. 329).
- M^{lle} GARNIER et P. THAON. — Recherches sur l'ablation de l'hypophyse. — (*Soc. de Biologie*, 20 avril 1907).
- GARNIER et SCHULMANN. — Action de l'extrait de lobe pos-

- térieur de l'hypophyse sur la sécrétion urinaire. — (*Soc. de Biologie*, 11 juillet 1914).
- GIANNINI. — Relations entre l'idiotie amaurotique familiale, la rétinite pigmentaire et le syndrome de Laurence-Biedl : un cas atypique. — (*Ann. di ottal. e. clin. ocul.*, avril et mai 1933).
- GOETSCH. — L'influence de l'hypophyse sur le développement sexuel et la croissance. — (*Bull. of the John Hopskins's Hosp.*, 1916, p. 29).
- H. GRENET et LEVENT. — Examen anatomique d'un cas d'obésité dite nerveuse. — (*Soc. de Ped. de Paris*, 9 juin 1934).
- GUIZETTI. — Recherches anatomiques sur l'hypophyse et le système hypophyse-diencephale dans les cas d'adiposité n'appartenant pas au type de Froelich. — (*Arch. per le scienze medich.*, juin 1933).
- HANDELSMANN et V. HORSLEY. — Recherches expérimentales sur l'hypophyse. — (*British Med. Journ.*, 4 novembre 1911).
- HECKEL. — Grandes et petites obésités. — (*Paris, Masson*, 1920).
- HOUSSAY. — Le principe actif des extraits hypophysaires. — (*Rev. de la Soc. Med. Argentina*, avril 1911).
- HOUSSAY. — Etudes expérimentales sur l'hypophyse de la grenouille. — (*La Prensa Medica*, 10 juin 1916).
- HUTINEL. — L'obésité chez l'enfant. — (*La clinique*, 1^{er} avril 1910).
- HUTINEL. — Glandes endocrines et dystrophies osseuses. — (*Arch. de Méd. des Enfants*, juin 1912).
- HUTINEL et HARVIER. — Dystrophie ostéo-musculaire avec nanisme. — (*Arch. de Méd. des Enf.*, juin 1912).

- H. JANET. — Les maladies de l'hypophyse. — (*Traité de Médecine des Enfants*, Masson 1934).
- JEWETT. — Contribution à l'étude de l'hypophyse. — (*Mém. Acad. Royale de Belgique*, 1907).
- JEWETT. — La nature glandulaire du lobe postérieur de l'hypophyse. — (*Bull. de la Soc. Méd. de Bruxelles*, avril 1908).
- JUTARA KON. — Etudes sur l'hypophyse. — (*Ziegl. Beitr. zur. anat. W. allg Patho*, 1908).
- KENYON. — Obésité du type hypopituitaire guérie sans médication opothérapique. — (*The Journ. of the Am. Med. Ass.* 8 juillet 1933).
- KLIPPEL et RABAUD. — Etude sur les malformations congénitales des membres. — (*Nouvelle Icon. de la Salp.*, 1915).
- KUJS. — Syphilis du cerveau et de l'hypophyse. — (*Arch. Phys.*, 1904).
- H. LABBÉ. — De l'obésité. — (*Rev. Scientifique*, 1908).
- LAGANE. — La médication hypophysaire. — (*Presse Méd.*, 1912, n° 59).
- LAIGNEL-LAVASTINE. — Troubles psychiques dans les syndromes hypophysaires. — (*Revue de Méd.*, 10 mars 1909).
- DE LAPERSONNE et CANTONNET. — Signes oculaires des tumeurs de l'hypophyse. — (*Arch. opht.*, 1910).
- LANNOIS et CLERET. — Syndrome adiposo génital. — (*Gaz. des Hôp.*, 1910, n° 5 et 6).
- LEBÉE. — Les obésités. — (*Concours médical*, 21 janvier 1934).
- LE GENDRE. — L'obésité chez l'enfant. — (*Congrès des pédiatres de langue française*, 1913).

- LEREBOULLET. — Diabète insipide et hypophyse. — (*Ann. de la Faculté de Méd. de Montévidéo*, déc. 1917).
- LEREBOULLET et FAURE BEAULIEU. — Effet des injections d'extrait hypophysaire dans le diabète insipide. — (*Soc. Méd. des Hôp.*, 20 mars 1914).
- L. LÉVI et H. DE ROTSCILD. — Physio-pathologie du corps thyroïde et de l'hypophyse. — (*Rev. neurologique* 1908, p. 789).
- J. LHERMITTE. — La polyurie infundibulaire ; le diabète insipide syphilitique. — (*Ann. de Médecine*, 1922, T. II).
- J. LHERMITTE. — Les syndromes anatomo-cliniques dépendant de l'appareil végétatif hypothalamique. — (*Réunion Neur. internationale*, 5 et 6 juin 1934).
- J. LHERMITTE, J. DE MASSARY et J. O. TRELLES. — L'obésité-hypophysaire et l'obésité hypothalamique. — (*Soc. de Neurologie*, 1^{er} mars 1934).
- J. LHERMITTE et Ph. PAGNIEZ. — Syndrome infundibulo-tubérien pseudo-hypophysaire. — (*Presse Méd.*, 21 avril 1934).
- LIVON. — Adiposité-hypophysaire expérimentale. — (*Soc. de biologie*, 7 juillet 1911).
- LIVON et PEYRON. — Les énergies hypophyso-glandulaires. — (*Ac. de Méd.*, 23 avril 1912).
- CARL LOOFT. — Dystrophie adiposo-génitale associée à une rétinite pigmentaire et à une polytaectylie. — (*Acta Pædiatrica*, 6 juin 1932, p. 322).
- MARANON. — Lésions de l'hypophyse dans un cas d'obésité et d'hypoplasie génitale. — (*Bull. de la Soc. Espagnole de Biologie*, 1911).
- DE MARTEL. — Etiologie et pathogénie des syndromes

- hypophysaires. — (*Gaz. Hebd. des Sc. Médicales de Bordeaux*, 12 juin 1932).
- MASI. — Influence de l'hypophyse sur le métabolisme des hydrates de carbone. — (*Rapport au Congrès des Péd. de langue française*, 1913).
- MIKULA. — Un cas rare de polydactylie avec dystrophie adiposo-génitale. — (*Bratish Lekar Listy*, mai 1933).
- NATHAN. — Obésités glandulaires chez l'enfant. — (Idem).
- NOBECOURT et LEBÉ. — Etats de surnutrition et obésités. — (*Traité de Médecine des Enfants*, Masson 1934).
- ORREGIA, URECHIA, POPEA. — Un cas de dystrophie hypophysaire. — (*Nouvelle Icon. de la Salpêtrière*, 1915).
- A.-M. ORNSTEEN. — Recherches sur la pathogénie et l'hérédité du syndrome de Laurence-Biedl. — (*The Am. Journa. of the Méd. Sciences*, février 1932).
- J. PARISOT et G. RICHARD. — Les glandes endocrines — leur valeur fonctionnelle. — (*Doïn*, Paris 1923).
- J. PARISOT et MATHIEU. — Les substances extraites du lobe postérieur de l'hypophyse. — (*Soc. de Biologie*, 14 février 1914).
- PARRHON. — Quelques considérations sur l'importance des glandes endocrines pendant la vie embryonnaire et foétale, et sur leur rôle dans l'organogenèse. — (*Presse Méd.*, 1^{er} octobre 1913).
- PARRHON et GOLDSTEIN. — Les sécrétions internes. — (*Paris*, Maloine 1909).
- PARRHON et URECHIA. — Contribution casuistique à l'étude de la polydactylie chez les aliénés. — (*Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière*, 1911).
- PARRHON et ZALPLACTA. — Gigantisme précoce avec polysarcie excessive. — (*Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière*, 1907).

- PECHDO. — Valeur séméiologique du syndrome oculaire dans les tumeurs de l'hypophyse. — (*Thèse Paris 1912*).
- PERRIN et REMY. — Influence de l'hypophyse sur l'organisme féminin et sur la dépendance. — (*Province Médicale*, 24 février 1912).
- PARAK. — Epreuve de l'hypophyse. — (*Thèse Paris, 1914*)
- A. RAYBAUD. — Les syndromes hypophysaires et infundibulo-tubériens. — (*Doin, Paris 1933*).
- REBATTU et BIOT. — Présence de sensibilisatrices spécifiques dans le Serum de malades atteints d'insuffisance glandulaire. — (*Soc. de Biologie*, 4 juillet 1914).
- RICALDONI et ISOLA. — Dystrophie adiposo-génitale et polydactylie. — (*Arch. de Méd. des Enfants*, 1923, n° 17)
- ROMER. — Hypophyse et diabète insipide. — (*Deuts Méd. Woch*, 16 janvier 1914).
- RONCHETTI. — Etude des lésions de l'hypophyse. — (*Giorn. della R. Acad. di Med. di Torino*, 25 avril 1913).
- ROSÉ. — Pathologie de l'hypophyse cérébrale. — (*Revue de Médecine*, 1914).
- ROUSSY et MOSINGER. — Rapport anatomiques de l'hypothalamus et de l'hypophyse. — (*Soc. de Biologie*, 11 février 1933).
- ROUSSY et MOSINGER. — Sur l'excrétion intra-vasculaire des produits hypophysaires. — (*Soc. de Biologie*, 25 février 1933).
- ROUSSY et MOSINGER. — A propos de la neurocrinie hypophyso-tubérienne indirecte. — (*Soc. de Biologie*, 18 mars 1933).
- ROUSSY et MOSINGER. — A propos de la neurocrinie hypophyso-tubérienne indirectes. — (*Soc. de Biologie*, 25 mars 1933).

- ROUSSY et MOSINGER. — A propos de l'hydrencéphalocrinie hypophysaire. — (*Soc. de Biologie*, 1^{er} avril 1933).
- ROUSSY et MOSINGER. — Sur le lobe intermédiaire de l'hypophyse. — (*Soc. de Biologie*, 3 mai 1934).
- SAINTOIN et ROL. — Diabète hypophysaire. — (*Gaz. des Hôpitaux*, 2 sept. 1913).
- SCHAFER. — Structure et fonction de l'hypophyse. — (*Proc. of the Royal soc. of Méd. of London*, 1913).
- SCHAFER. — Les Glandes à sécrétion interne. — (*Traduction française Doin*, Paris 1920).
- SOURDEL. — Syndromes pluriglandulaires. — (*Thèse* Paris 1912).
- SUEMPF. — Histologie de la neuro-hypophyse. — (*Virchows arch. f. path. anal.* 1911).
- SULZBERGER. — L'hormone hypophysaire « Intermedin » paraît être le principe antidiurétique actif dans le diabète insipide. — (*The Journal of the Am. Méd. Ass.* 17 juin 1933).
- THAON. — L'hypophyse à l'état normal et dans les maladies. — (*Thèse*, Paris 1907).
- TROQUART. — Syndactylie et malformations diverses. — (*Mém. et Bull. de la Soc. de Méd. et de chir. de Bordeaux* 1886).
- VALOBRA. — Sur les dystrophies hypophysaires. — (*Rev. Sperim di Frenatria*, 31 déc. 1914).
- VARIOT et CHAUMET. — Tables de croissance des enfants parisiens de 1 à 16 ans. — (*Acad. des Sciences*, 29 janvier 1906).
- WEILL et PAYEUX. — Un cas de syndrome de Laurence-Biedl. — (*Bull. de la Soc. d'Ophtalmologie de Paris*, mars 1933).

- E. WEISS. — Obésité à type cérébral, associée à de la surdité nerveuse, du déficit intellectuel et à de la dystrophie adiposo-génitale. — (*The Am. Journal of the Méd. Sciences*, février 1932).
- H. WILLI. — Laurence-Biedlsches syndrome. — (*Jahr, f. Kind*, sept. 1931).
- ZIBERT. — Contribution à l'étude de la pathologie de l'hypophyse. — (*Anal. Rev. Neurologique* 1915, p. 8587).
-

